

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-23. — N° 52

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA VACCINOTHÉRAPIE
DANS LES
Tuberculoses Ganglionnaires
LIPOTUBERCULINOTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 15 Décembre 1922

PAR

Pierre-Alphonse DUJEU

Né à FONTAINES (Vendée), le 24 SEPTEMBRE 1894

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur.....	Président.
		POUSSON, professeur....	Juges.
		DUVERGEY, agrégé.....	
		PAPIN, agrégé.....	

LIBOURNE

Imprimerie Gabriel JANARDIS, rue Waldeck-Rousseau

1922



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-23. — N° 52

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA VACCINOTHÉRAPIE
DANS LES
Tuberculoses Ganglionnaires
LIPOTUBERCULINOTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 15 Décembre 1922

PAR

Pierre-Alphonse DUJEU

Né à FONTAINES (Vendée), le 24 SEPTEMBRE 1894

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur.....

Président.

POUSSON, professeur....

DUVERGEY, agrégé.....

Juges.

PAPIN, agrégé.....

LIBOURNE

Imprimerie Gabriel JANARDIS, rue Waldeck-Rousseau

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.	VILLAR.	Cliniq. chirurg. infantile et orthopéd.	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutiques générales	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Cliniq. médic. des malad. des enfants	MOUSSOUS.
Anatom. pathol. & microsc. clinique	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie....	G. DUBREUIL.	Médec. colon. et clin. des malad. exot.	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Cliniq. des malad. cutanées et syphil.	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Cliniq. des malad. des voies urinaires	POUS-ON.
Médecine légale et déontologie....	VERGER.	Cliniq. des malad. nerv. et mentales.	ABADIE.
Phys. biol. et clin. d'élect. médicale.	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie...	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatol.	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie. — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie)

CARLES (Thérapeutique et pharmacologie). — PETGES (Vénérologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM		MM.	
Anatomie et embryologie.....	N.	Médecine générale.....	CREYX.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).	id.	MICHELEAU
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles..	R. SIGALAS chargé)	Chirurgie générale.....	ROCHER.
id.	N.	id.	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale. ..	RÉCHOU.	id.	PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.	FAUGÈRE.
id.	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
Médecine générale.....	DUPERIÉ.	Pharmacie.....	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire.....	VENOT.	Démonst. & préparations pharmac..	LABAT.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Chimie.....	RANGIER.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Pathologie interne.....	CREYX.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes			MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Cousin Jacques LANDRON

Mort au Champ d'Honneur

le 2 Octobre 1918

A MES CAMARADES

tombés pour la France

A MES MORTS

In memoriam

A MA FEMME, A MA FILLE

A MES PARENTS

témoignage d'affectueuse reconnaissance

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRÈRES, A MES SŒURS

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse,
Monsieur le Professeur G. GUYOT

CHARGÉ DU COURS DE PATHOLOGIE EXTERNE
CHIRURGIEN TITULAIRE DE L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ
CORRESPONDANT NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE ET DE L'ORDRE DE SAINTE-ANNE

AVANT-PROPOS

Avant de quitter cette Faculté où se sont écoulées nos plus belles années et qui nous accueillit après cinq ans de guerre, il nous est un devoir bien agréable à remplir. Que nos maîtres, MM. les Professeurs Guyot, Villar, Bégouin, Rivière, MM. les Professeurs agrégés Cabannes, Dupérié, Andérodias, M. le docteur Bousquet, qui nous ont accueilli dans leurs services et ont essayé de nous inculquer leur science clinique trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et soient assurés que nous conserverons toujours le souvenir des excellentes leçons qu'ils nous ont donnés.

Remercions bien sincèrement M. le Docteur Jeanneney, chirurgien des hôpitaux, qui nous fut d'un conseil précieux au cours de l'élaboration de ce travail.

Nous n'oublierons pas non plus MM. les Docteurs Maugard et Joussemet, chirurgiens de l'hôpital de La Roche-sur-Yon, qui, pendant les vacances, nous offraient dans leur service une hospitalité féconde en enseignements pratiques.

Mais nous réserverons le plus profond de notre gratitude à M. le Professeur Guyot qui nous accueillit, jeune étudiant, dans son service, nous suivit durant tout le cours de nos études et voulut bien accepter la présidence de notre thèse, dont il nous inspira le sujet, et qui nous a permis de recueillir sur ses malades les observations sur lesquelles elle s'appuie.

A tous nos camarades de la Faculté et des hôpitaux, nous tenons à affirmer ici combien leur souvenir demeurera intimement lié à nos années de jeunesse studieuse, d'où n'était cependant pas exclue une saine gaieté.

INTRODUCTION

Actuellement, nous possédons un traitement médico-chirurgical des tuberculoses ganglionnaires, ostéo-articulaires, etc., qui peut passer pour parfait. Mais la connaissance de l'agent causal a dirigé les recherches vers un traitement spécifique. On sait, en effet, que l'organisme infecté par des microorganismes réagit et se défend de par la production d'anticorps et d'antitoxines. Pasteur avait montré que l'on peut, par injection de cultures atténuées et de plus en plus virulentes, forcer l'individu sain à fabriquer et à mettre en réserve des anticorps qui lui permettront, le moment venu, de résister à l'infection. C'est la base de la vaccination préventive : vaccination antityphoïdique, vaccination antirabique, etc.

On s'est demandé si, contrairement à la logique, un organisme déjà infecté ne pourrait pas bénéficier de l'injection de cultures microbiennes atténuées qui le forceraient à fabriquer en un point donné des anticorps qui, transportés ensuite au point infecté, serviraient à la lutte. C'est là le principe de la vaccinothérapie étudiée par Whright, dont Grégoire et Delrez ont rapporté les résultats au Congrès de Chirurgie de 1920, en ce qui concerne les staphylococcies, les gonococcies, etc.

Pour la tuberculose, un essai malheureux fut tenté en Allemagne par Koch, dont la lymphe n'a plus, aujourd'hui, qu'une valeur diagnostique par le coup de fouet qu'elle donne au tuberculeux, et encore n'est-elle guère employée à cet usage qu'en médecine vétérinaire.

Pendant la guerre, Le Moignic était arrivé à montrer que le vaccin antityphique en suspension huileuse donnait des réactions moins brutales qu'en suspension aqueuse, parce que d'absorption plus lente et, par suite, moins mas-

sive. Il eut l'idée de préparer une lipo-tuberculine en employant la tuberculine en suspension huileuse. C'est cette lipo-tuberculine que nous avons employée dans le traitement des tuberculoses ganglionnaires et dont nous avons pu étudier les effets dans le service de notre maître, M. le Professeur Guyot, et suivant ses conseils. Ce sont les résultats de nos observations et de quelques autres que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Villar et de M. le Docteur Jeanneney, que nous allons rapporter dans ce travail.

Nous avons divisé notre ouvrage en cinq chapitres. Dans le premier, nous étudierons les bases de la vaccinothérapie en général. Dans le second, nous passerons en revue les différentes méthodes de vaccinothérapie antituberculeuse pour en arriver à la lipotuberculinothérapie que nous avons particulièrement étudiée. Puis, dans les deux chapitres suivants, nous relaterons, avec les commentaires appropriés, nos observations de lipotuberculinothérapie dans les tuberculoses ganglionnaires fermées et dans les tuberculoses ganglionnaires fistulisées. Enfin, dans un cinquième chapitre, nous rassemblerons nos résultats et nous verrons quels sont les accidents que l'on peut imputer à ce traitement, quelles en sont les indications et les contrindications. Enfin, nous tirerons les conclusions que comporte notre observation au sujet de l'emploi de la lipotuberculine dans le traitement des tuberculoses ganglionnaires.

CHAPITRE I

Bases de la vaccinothérapie en général

La vaccinothérapie a pour but de provoquer dans un organisme une *immunité spécifique* contre certaines maladies en déterminant dans cet organisme une infection atténuée de même nature. Cette méthode thérapeutique rend donc réfractaire à un microbe donné des êtres qui ne possèdent pas d'*immunité naturelle* contre cet agent. Ainsi, depuis Pasteur, on rend le bœuf réfractaire à la bactériémie charbonneuse, l'homme à la variole, à la fièvre typhoïde, etc.

A Pasteur, et à l'école française revient l'honneur d'avoir conduit ces découvertes. « Dès notre arrivée à son laboratoire, écrit Roux, Pasteur nous disait sans cesse, à Chamberland et à moi : « Il faut immuniser contre les » maladies infectieuses dont nous cultivons les virus. » Son esprit, tendu vers ce but, devait profiter d'un hasard pour découvrir la vaccinothérapie. Au retour des vacances de 1879, Pasteur essaye, en vain, d'inoculer à des poules de vieilles cultures de choléra des poules; peu après, inoculant ces mêmes animaux avec des cultures jeunes, virulentes, il observe qu'ils sont devenus réfractaires à l'infection. Il en conclut que l'injection de cultures, dont la virulence atténuée par le temps est incapable de provoquer la maladie, est néanmoins *susceptible d'éveiller dans l'organisme des réactions d'immunité contre cette même maladie*. Il en déduit la *préparation de vaccins au moyen de cultures atténuées par le vieillissement*. Lorsque, dans de vieilles cultures, il y a production de spores (charbon), Pasteur empêche cette apparition par le *chauffage*; il en déduit la *préparation de vaccins au moyen de cultures atténuées par le chauffage* et le démontre par sa célèbre expérience

de Pouilly-le-Fort. Peu à peu, même pour des virus invisibles et inconnus, Pasteur prépare des vaccins selon les mêmes procédés : rouget du porc, rage, etc. On démontra même par la suite que, non seulement les microbes, mais leurs produits de sécrétion, confèrent l'immunité. Ainsi, les agneaux nés de brebis infectées par le charbon, sont immunisés (Chauveau) et, cependant, le placenta normal, conformément à la loi de Brand Davaine, est imperméable aux microbes. Si donc le sang de l'agneau renferme des anticorps, c'est qu'il a reçu des antigènes autres que des antigènes microbiens, ou qu'il a reçu des anticorps solubles. Ce que Chauveau avait montré *in vivo*, on le vérifia *in vitro* : on réalise sur des filtres ce que le placenta fait sur le vivant. Des cultures filtrées ayant conféré l'immunité, on en déduisit la *préparation de vaccins au moyen de filtrat de toxines microbiennes*. Leur injection provoque l'apparition d'anticorps spéciaux : les antitoxines.

La vaccinothérapie, née en France, connut avec Chamberland, Roux, Ferrand, Toussaint, ses heures de succès, puis elle fut, au point de vue pratique, quelque peu délaissée. Wright s'en fit, en Angleterre, l'ardent protagoniste, et, de 1902 à nos jours, prépara, avec le germe même du malade, ses *auto-vaccins*, dans un but de spécificité rigoureuse, basant ses recherches sur cette idée directrice : « *Le médecin de l'avenir sera un immunisateur.* » Les Américains, les Italiens reprirent ces idées. En France, Sabrazès (1905) fut, après un voyage scientifique à Saint-Marys Hospital, un des propagateurs de la méthode, bientôt étudiée à nouveau par Chantemesse et Vincent, puis mise à l'ordre du jour par les infections si fréquentes de la guerre.

Telle est, résumée le plus brièvement possible, l'histoire de la vaccinothérapie. Elle fut, pour ainsi dire, empirique au début. Peu à peu, on en dégagea le sens. On sait, aujourd'hui, que les phénomènes ainsi utilisés sont d'interprétation simple. Il suffit, en effet, pour les comprendre, d'admettre que l'introduction dans l'organisme

d'un antigène (microbe ou toxine) y détermine l'apparition active d'*anticorps spécifiques* (antimicrobes ou antitoxines).

Il nous paraît nécessaire, avant d'exposer ce qu'on a fait dans ce sens contre les tuberculoses chirurgicales, de rappeler à quel degré les biologistes sont arrivés dans cette étude et de faire quelques réflexions d'ordre général à ce sujet. Nous suivrons ici le mémoire de Jeanneney sur la vaccinothérapie dans les affections chirurgicales.

« Toute substance étrangère introduite dans l'organisme, doit être assimilée ou annihilée et détruite » (Micheleau). L'introduction de ces substances étrangères produit donc l'apparition de substances organiques spécialisées dans la défense contre ces corps étrangers ou *antigènes*. C'est ce que l'on peut traduire par les lois :

I. — LOI DE L'ANTIGÈNE : *Tout antigène détermine l'apparition d'un anticorps spécifique.* Cet antigène, pouvant être microbe ou toxine, la loi s'exprimera dans chaque cas particulier : *Tout antigène microbien détermine l'apparition d'un anticorps spécifique; toute toxine détermine l'apparition d'une antitoxine spécifique.*

Cette loi explique pourquoi on pourra immuniser un sujet, non seulement directement contre les germes, mais indirectement, par l'intermédiaire de toxines : c'est ce que l'on réalise dans la tuberculose, et c'est la méthode que nous avons employée. C'est la base d'un procédé particulier de vaccinothérapie : la *toxinothérapie*. Elle utilise exo et endotoxines; c'est elle que nous avons étudiée ici.

II. — LOI DE SPÉCIFICITÉ : *Les anticorps sont spécifiquement adaptés aux antigènes.* Ainsi un sujet immunisé contre le bacille typhique ne l'est pas ou fort peu contre les paratyphiques et vice-versa. Ce fait a son importance, puisqu'on aura intérêt à vacciner non seulement contre le germe microbien, mais encore contre la variété en jeu. C'est ce qui fait la valeur théorique des auto-vaccins, et c'est pourquoi, également, les connaissances bactériologiques les plus précises sur la tuberculose permettront

d'établir des vaccins adaptés à chaque espèce microbienne, à chaque variété particulière. Théoriquement encore, il semble que l'on soit d'autant plus mal armé contre un germe que l'on s'attaque à lui en employant des toxines (toxinothérapie) ou des *stocks-vaccins*, alors que les auto-vaccins donnent toute satisfaction. En pratique, cependant, il n'en est pas toujours ainsi. Au contraire, la valeur vaccinale n'est pas toujours en raison directe de la spécificité : ainsi, des maladies voisines peuvent conférer une immunité polyvalente (le cow-pox préserve de la variole et c'est la base de la vaccination jennérienne). De même le bacille de la tuberculose de la tortue et des animaux à sang froid immuniserait les mammifères sans leur nuire. Friedman, Blumenthal et Jacquet ont basé sur cette donnée un traitement nouveau que le Professeur Sabrazès signalait récemment en citant deux observations intéressantes. Il s'agit là, en somme, de cultures atténuées par passage dans des espèces voisines, et c'est ce qui explique les succès observés. Remarquons dès maintenant qu'ils ne sont pas la règle. Nous avons, en décembre 1921, dans le service de M. le Professeur Guyot, appliqué à deux malades les vaccins de Friedmann. La première, tuberculose ganglionnaire fistulisée, n'est nullement améliorée à l'heure actuelle, près d'un an après l'injection. L'autre, atteinte de tumeur blanche du genou avec abcès froids multiples, parut tout d'abord légèrement améliorée, puis mourut presque subitement de phénomènes méningés, quatre mois après l'injection. On ne peut donc affirmer l'efficacité absolue du vaccin de Friedmann, ni surtout considérer son auteur comme un nouveau Pasteur, ainsi que le font ses compatriotes.

De ces quelques considérations générales, il semble que l'atténuation de la toxicité joue un rôle important dans la création de l'immunité. C'est ce que Jeanneney exprime par cette troisième formule :

III. — *La valeur de l'antigène est, dans certains limites,*

fonction de l'atténuation de la toxicité. Ce n'est pas, en effet, la toxicité qui fait l'immunité. Ehrlich a montré — et ses données théoriques se vérifient — que, dans l'antigène, on peut distinguer deux groupes : le *groupe toxophore* et le *groupe haptophore*. Ce dernier, dénué de toxicité, se fixe seul sur les chaînes latérales et permet au groupe toxophore d'agir. Le groupe haptophore peut donc, à lui seul, susciter l'apparition d'anticorps qui se fixent à lui et l'immobilisent. C'est là la base de certains *vaccins dits atoxiques*, dans lesquels les microbes tués, lavés, débarrassés de leurs toxines, représentent l'antigène (groupe haptophore seul).

L'expérience a montré encore que l'organisme s'immunise d'autant mieux et que la durée de l'immunité est d'autant plus longue que les *inoculations d'antigènes ont été plus souvent et plus longtemps répétées*. Maisin en donnait récemment une démonstration rigoureuse pour les agglutinines et les hémolysines. Bien qu'au point de vue pratique la commodité d'injections peu nombreuses soit incontestable, cette constatation prouve qu'on n'a pas intérêt à réduire le nombre des injections d'un vaccin en injectant en peu de fois de fortes doses. Ceci est vrai, au moins pour les vaccins en suspension aqueuse ou éthérée, qui se résorbent très rapidement et dont l'action s'épuise, par conséquent, presque immédiatement. Au contraire, si l'excipient du vaccin se résorbe très lentement, son action se prolongera tout le temps que durera la résorption. Les vaccins huileux tournent la difficulté. Leur excipient, imaginé par Le Moignie et Sézary pour le bacille typhique, a été étudié par Gautrelet, Heitz-Boyer, Ferrari, Jeanneney, comme moyen de support du camphre ou d'autres drogues, Le Moignie et Moing comme moyen de support de la toxine tuberculeuse; par Bazy, Le Moignie, Sézary comme support de staphylocoques, de streptocoques, etc., etc. Les antigènes en suspension huileuse sont aussi lentement résorbés que s'ils étaient donnés à doses fractionnées et répétées.

La formation des anticorps est donc proportionnelle à la répétition dans le temps de l'absorption de l'antigène. L'administration à doses croissantes sera précisée ultérieurement : un point d'importance capitale est de donner la *dose et la qualité nécessaire et juste suffisante*. En effet, il ne faut pas demander à l'organisme plus qu'il ne peut donner : « Il faut prendre garde, en cherchant à fouetter l'organisme, de ne pas l'accabler. Il faut éviter de diminuer la défense en voulant obtenir l'immunité, car ce traitement, à la fois préventif et curatif, demande un effort à l'organisme. Celui-ci doit pouvoir, par sa résistance générale, son âge, etc., faire les frais de la réaction défensive. » C'est ce que Bordet exprime en ces termes : « La vaccinothérapie se recommande particulièrement lorsque l'organisme ne semble pas réaliser un effort assez vigoureux de défense et a besoin d'être stimulé artificiellement pour réagir avec l'intensité voulue; encore faut-il qu'il soit resté assez robuste pour répondre sans défaillance à l'excitation que ce traitement lui communique. » La vaccinothérapie agira donc d'autant mieux qu'on se trouve en face d'une infection plus limitée : l'effort est moindre et tout l'organisme est libre d'y participer. Wright admet que, dans ces cas, tout l'organisme vient en aide au point attaqué : d'où la facilité du traitement d'un anthrax, la difficulté de la lutte contre une septicémie. Ainsi, nous avons observé que les tuberculoses locales, ganglionnaires en particulier, sont éminemment curables, alors que les septicémies bacillaires ou les formes à foyers multiples sont rebelles au traitement. » Dans la phase d'incubation, ce serait seulement la région qui héberge le microbe, et dans une infection générale, ce serait le corps tout entier qui serait incité à réagir. L'immunisation thérapeutique sera théoriquement admissible tant qu'il restera dans le corps une partie qui ne donne pas sa réaction maxima à l'immunisation. Et le programme de l'inoculation thérapeutique consisterait naturellement à exploiter dans l'intérêt des parties infectées

du corps les réactions immunisantes des parties non infectées. » (Wright.) *On ne doit donc pas demander l'impossible à la vaccinothérapie.* En particulier, dans le traitement de la tuberculose, on ne doit faire appel à elle que lorsque l'organisme est encore capable de réagir efficacement. En résumé, la *vaccinothérapie active* est une méthode thérapeutique qui consiste à provoquer dans l'organisme, par inoculation d'un antigène inoffensif, *des réactions défensives spécifiques.*

Lorsque l'organisme ne peut réagir, on est autorisé à recourir à la *vaccinothérapie passive* : on empruntera au sérum d'un animal vacciné ses anticorps et on les injectera au sujet malade. Cette sérothérapie donne, il est vrai, une immunité passagère de courte durée, les anticorps d'origine étrangère semblant être rapidement éliminés. Enfin, notons que, pour des raisons qui nous échappent encore, la vaccinothérapie passive peut se montrer tout à fait impuissante (sérum antistaphylo-antistreptococcique).

Enfin, l'observation a conduit, par la suite, à penser que, si les vaccins guérissent le plus souvent en faisant appel à l'immunité, ils agissent aussi sur les microbes non spécifiques de défense. Leur but primitif se trouve ainsi dépassé : l'introduction dans l'organisme d'albumines étrangères, quelles qu'elles soient, réveillant la défense latente, l'injection d'un stock-vaccin ou d'un sérum animal quelconque de lait, de peptone, de Mall, agira contre une infection quelconque.

Telles sont les données générales que nous tenions à rappeler sous une forme simple. Si l'on voulait en dégager une conclusion d'ordre philosophique, il serait aisé de dire que la question est des plus complexes et que, dans cette complexité même, on doit chercher l'explication de certains échecs thérapeutiques comme de certaines guérisons inattendues. Nous en sommes encore à la période empirique, si l'on peut ainsi dire, malgré l'apparente rigueur scientifique de nos méthodes. L'association du clinicien et de

L'homme de laboratoire donnera peut-être ici encore d'heureux résultats. Du moins, l'étude très limitée que, sous l'inspiration de M. le Professeur Guyot, nous avons entreprise, servira peut-être à éclairer quelques points obscurs. C'est dans le service de notre maître ou chez ses malades privés, nous le répétons, que nous l'avons pu mener à bien cette étude. Guidé par sa conscience professionnelle très sûre, nous avons agi avec la plus extrême prudence; grâce à son esprit d'observation et à sa science clinique, nous avons pu tirer de chaque cas tout ce qu'il pouvait contenir d'intéressant et d'utile à la science du malade.

CHAPITRE II

La vaccinothérapie antituberculeuse

Peu de traitements ont fait naître plus d'espoirs et plus de déceptions que le traitement de la tuberculose. Aujourd'hui encore, malgré ses règles apparentes, la thérapeutique des tuberculoses chirurgicales elles-mêmes reste bien imprécise.

Les remèdes spécifiques, sérums et vaccins, ont, depuis la tuberculine de Koch, suscité d'innombrables recherches. Nous avons limité nos essais à la tuberculine en suspension huileuse de Le Moignic et Sézary, déjà étudiée par Moing et par MM. Guyot et Jeanneney. Nous ne rappellerons que pour mémoire les autres procédés de vaccinothérapie employés dans les tuberculoses chirurgicales.

La vaccinothérapie passive — la sérothérapie — a été expérimentée et l'est encore. Deux sérums antituberculeux semblent avoir une valeur : le sérum antituberculeux de Marmorets et le sérum de Jousset. « Le sérum antituberculeux de Marmorets est spécifique et curatif; son emploi est sans danger, comme sans réaction. » (Georges Petit); de même le sérum de Jousset, sans action contre les processus de tuberculose proprement dite, agirait sur les fluxions qui précèdent l'organisation des lésions ulcéreuses, caséeuses ou fibreuses. Il est antibacillaire plus qu'antituberculeux. Son emploi est donc limité à des cas bien déterminés. On l'administre en une série d'injections de 20, 30, 50 cc. données en trois jours. On renouvelle ces séries à trois reprises séparées par des repos de dix jours. Il importe de citer encore dans ce sens les travaux de Vallée et Petit à l'école d'Alfort, de Filaritopoulo, de Bloch, etc.

La plupart des vaccins antituberculeux sont des *tuberculines*. La « lymphé » de Koch n'était pas autre chose. L'engouement que suscita son apparition, la délégation de savants à Berlin, enfin les lamentables insuccès de son application sont encore trop présents à la mémoire pour que nous insistions davantage sur cette histoire.

Cependant, les efforts des chercheurs ne se lassèrent point et l'on arriva peu à peu à établir les bases de la tuberculinothérapie. Ses indications ont été mises au point par les travaux de Mongour, de Castaigne et surtout d'Arloing et Dumarest. Tous ces auteurs arrivent à des conclusions analogues pour ce qui est des indications de la tuberculine et des malades chez qui elle peut donner des résultats.

« La tuberculinothérapie, dit Mongour, retrouve son efficacité dans le traitement des tuberculoses à marche torpide, à évolution lente, à tendance fibreuse, c'est-à-dire dans les cas où les guérisons spontanées s'observent plus souvent. » Les conclusions de Castaigne sont superposables : « Les formes arrêtées, les malades qui, après avoir bénéficié de la cure hygiéno-diététique, gardent des lésions ou des symptômes qui ne font aucun progrès, c'est là le triomphe de la tuberculine, quelles que soient la profondeur et l'étendue des lésions. »

Arloing et Dumarest se sont efforcés de classer leurs 41 observations d'après le caractère évolutif spontané de la néoformation tuberculeuse :

1°) *Tuberculoses septicémiques* sans localisation fixe : 3 succès, 2 échecs. La tuberculine serait donc le remède par excellence de la typhobacillose dans ses formes subaiguës et chroniques.

2°) *Tuberculoses pulmonaires fibreuses pures* : 50 % de bons résultats.

3°) *Tuberculoses pulmonaires fibro-caséuses à tendance fibreuse* : la tuberculine donne ici de bons résultats, surtout dans les cas à évolution d'apparence heureuse et

torpide. Renou dit, comme Mongour et comme Castaigne, que : « Dans les cas où l'état local s'était immobilisé dans des signes invariables, on peut voir quelques injections faire disparaître des lésions fixées depuis des mois et des années. »

4^o) Quant aux *tuberculoses pulmonaires fibro-caséennes à tendance caséuse*, aux *tuberculoses caséuses évolutives*, les résultats y sont manifestement fâcheux.

En résumé, l'indication est *en raison inverse du degré d'activité des localisations viscérales de l'infection*: abstraction faite des toxhémies aiguës. Elle va donc de la septicémie sans localisation (indication optima) à la forme caséifiante évolutive aiguë (contrindication optima) en passant par tous les intermédiaires. Dans les formes fibro-caséennes connues, la *tendance évolutive fibreuse donne la mesure de l'indication de la tuberculine*. Les auteurs croient donc, avec Mongour, avec Castaigne, avec Renou, que la tuberculine est surtout applicable aux formes torpides, immobilisées dans des lésions fixes, et que son emploi peut être dangereux, même secondairement, dans certaines formes à évolution spontanée très caséuse. Chez les fébricitants, il n'y a qu'un tiers de résultats bons. En conclusion, nous nous rallierons à l'opinion de Castaigne, qui a apporté en ce point, comme en beaucoup d'autres, une merveilleuse clarté d'esprit.

En somme, dans la majorité des formes chirurgicales, tuberculeuses ganglionnaires, ostéoarticulaires, séreuses, non fébriles, on se trouvera bien de l'emploi de la tuberculine, appliquée avec précaution et pendant un temps assez long.

Mais, comme le remarquent Guyot et Jeanneney et comme y insiste Jeanneney dans son mémoire, une distinction nous paraît capitale : il faut séparer les tuberculoses chirurgicales ouvertes des tuberculoses chirurgicales fermées. Autant les tuberculoses fermées, dans les conditions précédemment énoncées, sont curables par la tuberculinothérapie seule, autant les tuberculoses fistulisées sonnent

de déboires ou demandent un traitement complexe. Remarquons enfin que le traitement nous paraît contrindiqué chez tous les sujets qui ne peuvent faire les frais de la lutte, préparer des antitoxines; les cachectiques, les hyperthermiques, les néphritiques, les congestifs avec hémoptysies, les granuliques ne devront pas, de l'avis de M. le Professeur Guyot, être traités par la tuberculine. C'est là, croyons-nous, se montrer strictement prudent et respecter la base même de notre art : « *Primum non nocere.* »

Les indications et contrindications de la tuberculinothérapie étant posées, voyons comment, en pratique, on peut réaliser ce traitement et quelle technique nous paraît préférable.

La toxine, comme le microbe, peut être en solution aqueuse (sérum physiologique à 9 p. 1000, eau distillée simple); l'absorption sera alors rapide, la réaction précoce et parfois violente; elle peut être également injectée en solution éthérée, auquel cas la résorption s'en fait avec une vitesse considérable. En général, on emploiera les bouillons filtrés de Denys ou d'Arloing ou la tuberculine Benareck.

Il a paru préférable à Le Moignic et Sézary de remplacer l'eau par un liquide à résorption plus lente, huile végétale absorbable, de façon à augmenter la dose injectée sans craindre de trop fortes réactions et à réduire ainsi le nombre des injections vaccinales. C'est ainsi qu'ils ont obtenu pour le vaccin antityphique une immunité suffisante, supérieure même à celle conférée par les vaccins aqueux. Ainsi, après avoir préparé un lipo-vaccin antityphique, Sézary a préparé du lipo-antigonococcique, puis Le Moignic une *lipo-tuberculine*. Grâce à ce procédé on peut d'emblée donner sans danger des doses considérables « Les recherches de laboratoire permettent de démontrer dans le sang des malades traités toute une série de réactions de défense entièrement nouvelles qui témoignent, parallèlement aux symptômes cliniques, de la réalité de

l'immunisation. La seule condition est d'utiliser des *doses suffisantes et croissantes de tuberculine*. Avec rien, on ne peut rien. » (F. Cevey.) Ainsi, alors qu'avec les tuberculines de Koch et de Wright, on débutait à 1/1000^e ou 1/10000^e de milligramme pour aboutir tout au plus à 1/10^e ou 1/20^e de milligramme, on peut, avec la lipo-tuberculine, debuter d'emblée à 1/10^e de milligramme pour monter progressivement jusqu'à 8 milligrammes, et cela sans inconvénients. Ainsi, on donne des doses suffisantes et, grâce à elles, on obtient des guérisons dans les cas cités plus haut. Nous reviendrons dans un instant sur la posologie de la lipo-tuberculine. Il importe, en effet, pour bien montrer l'importance des doses, de signaler comment certains auteurs avaient organisé la vaccinothérapie de la tuberculose, alors qu'ils n'avaient à leur disposition que les tuberculines impures de Wright ou de Denys ou les tuberculines en solution aqueuse de Bénareck.

Arloing et Dumarest commencent par la toxine soluble, pour arriver par échelons au bacille mort, puis vivant à toxicité atténuée, enfin virulent. Ces savants ont donc utilisé, soit concurremment, soit successivement, le bouillon filtré Denys, le bouillon filtré d'Arloing, la tuberculine Bénareck; ils ont ensuite employé tous les éléments contenus dans une culture de bacilles atténués végétant dans la profondeur du bouillon. A la suite du bouillon de culture séparé par filtration, ils ont préparé, avec les bacilles de la culture, un décocté aqueux, puis un décocté alcalin; enfin, ils ont mis dans un volume d'eau égal au volume de la culture les corps des bacilles épuisés par deux décoctions. Les décoctions de bacilles en culture homogène ont été remplacés parfois par des décoctés de bacilles humains ayant végété sur milieux solides. Les produits menés parallèlement dans les cultures mixtes ne comportent pas tous les mêmes dosages, mais semblent exercer sur l'organisme une action analogue. Pratiquement, d'ailleurs, la tuberculinothérapie peut être tentée de façon utile et dans des

conditions semblables avec l'un ou avec l'autre. La tuberculine Denys, le bouillon filtré Arloing, la tuberculine Bénareck, les émulsions et les décoctés d'Arloing donnent les mêmes résultats. Arloing et Dumarest, suivant une progression logique, commencent par le bouillon filtré, puis lui associent le décocté aqueux qui contient les produits solubles extraits des corps bacillaires, enfin terminent par le décocté alcalin de bacilles homogènes et par l'émulsion de corps bacillaires eux-mêmes. Cette technique est évidemment des plus intéressantes. Cependant, elle est presque irréalisable par le praticien : il faut tenir une comptabilité rigoureuse des doses et surtout des produits, ceux-ci n'étant pas toujours comparables à eux-mêmes. Aussi, depuis 1909, où ces auteurs faisaient connaître leurs résultats, cette méthode n'est-elle pas entrée dans la pratique courante.

La technique du traitement par la lipo-tuberculine de Le Moignic et Sézary nous paraît beaucoup plus simple, d'un contrôle plus facile et, en dernière analyse, plus utile au malade.

La lipo-tuberculine s'administre tous les trois jours par série de 20 injections sous-cutanées, séparées par des repos d'un mois. On surveillera rigoureusement la température et, si l'injection ne provoque aucune ascension ni vespérale ni matinale supérieure à un demi-degré, on passe à la dose suivante. Le contrôle thermique est suffisant. Il n'y a, pour ainsi dire, aucune modification de la tension artérielle; en tous cas, celles que Jeanneney a étudiées lui ont paru tout à fait inconstantes.

Dans le tableau ci-dessous emprunté à Moing, nous avons porté : à gauche le numéro de l'injection, puis le volume injecté et le dosage de l'injection figurée sur l'ampoule, enfin à droite la dose de tuberculine que représente l'injection faite au malade :

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1 ^{re} injection : | 1 cc. au 1/10 ^e de milligr. (soit 1/10 ^e de milligr.) |
| 2 ^e " " | 1 cc. au 1/10 ^e de milligr. (soit 1/10 ^e de milligr.) |
| 3 ^e " " | 1 cc. au 1/5 ^e de milligr. (soit 1/5 ^e de milligr.) |

4°	»	1 cc. au 1/5 ^e de milligr. (soit 1/5 de milligr.)
5°	»	1 cc. à 1/2 milligr. (soit 1/2 milligr.)
6°	»	1 cc. à 1/2 milligr. (soit 1/2 milligr.)
7°	»	1 cc. 1/2 à 1/2 milligr. (soit 2/3 de milligr.)
8°	»	2 cc. à 1/2 milligr. (soit 1 milligr.)
9°	»	2 cc. à 1/2 milligr. (soit 1 milligr.)
10°	»	3 cc. à 1/2 milligr. (soit 1 milligr. 5)
11°	»	2 cc. à 1 milligr. (soit 2 milligr.)
12°	»	2 cc. 1/2 à 1 milligr. (soit 2 milligr. 5)
13°	»	3 cc. à 1 milligr. (soit 3 milligr.)
14°	»	3 cc. 1/2 à 1 milligr. (soit 3 milligr. 5)
15°	»	4 cc. à 1 milligr. (soit 4 milligr.)
16°	»	4 cc. 1/2 à 1 milligr. (soit 4 milligr. 5)
17°	»	5 cc. à 1 milligr. (soit 5 milligr.)
18°	»	6 cc. à 1 milligr. (soit 6 milligr.)
19°	»	7 cc. à 1 milligr. (soit 7 milligr.)
20°	»	8 cc. à 1 milligr. (soit 8 milligr.)

Si, après une injection, on constatait une ascension thermique supérieure à 5/10^e de degré ou une réaction locale marquée, on répéterait la même dose.

Bien entendu, pendant ce traitement, on ne négligera pas le traitement général hygiénique et diététique de la tuberculose. L'héliothérapie progressive et rigoureuse, locale et générale, comme à Bordeaux Carles et Lasserre y ont insisté récemment, la cure d'air, la cure héliomarine, la cure d'endurcissement, la cure de repos, la récalcification, la chimiothérapie (Renou) seront appliquées selon les règles modernes.

Dans les intervalles de repos, entre les séries d'injections, on administre, si le malade se maintient apyrétique, et en adoptant à peu près la ligne de conduite de Portmann pour les tuberculoses laryngées, des sulfates de terres rares par voie intra-musculaire et, de préférence, intra-veineuse. Le traitement devra être longtemps prolongé. En effet, après 3 ou 4 séries de 20 injections de lipotuberculine, on pourra suspendre le traitement, puis le reprendre deux

fois par an, de façon à faire un « traitement d'entretien » pendant les années qui suivent la guérison clinique du malade. Il sera bon, comme le conseille Moing, d'interrompre momentanément le traitement si une amélioration manifeste et durable se présente, afin de ne pas « sursaturer l'organisme d'antigènes ».

Telles sont les règles générales du traitement par la tuberculine et, en particulier par la lipo-tuberculine. Nous pensons qu'elle réalise et de beaucoup le traitement le plus pratique, le plus aisément maniable par le praticien. Il nous reste à envisager, dans les chapitres qui vont suivre les modifications particulières entraînées par les cas particuliers et les commentaires que peuvent susciter les observations que nous avons recueillies dans le service de M. le Professeur Guyot.

CHAPITRE III

La Lipotuberculine dans les tuberculoses chirurgicales fermées

C'est avec raison, croyons-nous que MM. Guyot et Jeanneney ont distingué dans leur travail les tuberculoses fermées et les tuberculoses fistulisées. En effet, au point de vue expérimental, il importe d'observer un phénomène sous sa forme pure, en éliminant toutes les causes d'erreur secondaires. Les causes, tenant aux infections surajoutées, peuvent être aisément éliminées en choisissant ses malades. Tous les autres facteurs qui dépendent du sujet lui-même, sont difficilement supprimés ; on doit cependant tenir compte de l'âge, de l'état général, de la marche torpide ou rapide de l'infection, de sa forme même. Nous prendrons comme type de notre description la tuberculose ganglionnaire, dont nous avons, avec M. le Professeur Guyot, particulièrement étudié le traitement par la lipotuberculine. Nous examinerons ensuite rapidement quelques observations de tuberculose ostéo-articulaire, génitale, péritonéale, etc., pour en tirer des conclusions d'ordre plus général.

OBSERVATION I

Adénite tuberculeuse sus-claviculaire et abcès ossifluent.
(Recueillie dans le service de M. le Professeur VERGER.)

M^{lle} V. E., 23 ans, dactylographe, est une jeune fille de constitution malingre. Elle ne présente rien de particulier dans ses antécédents, si ce n'est qu'il y a un an elle a été soignée pour entérite et présente encore de temps en temps un peu de diarrhée. La malade entre salle 4, le 14 mai 1921, pour son état général et pour une tuméfaction du creux sus-claviculaire gauche datant de deux mois. — A l'examen

somatique, on note l'état général précaire de cette jeune fille et l'auscultation révèle une respiration soufflante au niveau des deux sommets. Dans le creux sus-claviculaire gauche, existe une tuméfaction irrégulière constituée par deux bosselures : l'une supérieure représente un abcès froid ganglionnaire à la phase de crudité, d'adénite simple ; l'autre, inférieure, rénitante, semble tenir à la clavicule et la palpation méthodique de cet os y révèle un point douloureux, il s'agit là d'un abcès ossifluent en voie de ramollissement. La peau est libre sur ces deux lésions. — Le Dr Jeanneney pratique, dans le service de M. le Professeur Verger et sous sa direction, une série de 20 injections de lipo-tuberculine à dose croissante, telles que Moing les indique dans sa thèse. Dès la huitième injection, la tuméfaction diminue rapidement et tend à disparaître. A la dixième injection, les deux masses ont complètement fondu et on n'en trouve plus traces ni à l'inspection, ni à la palpation ; cependant l'extrémité interne de la clavicule et l'interligne sterno-claviculaire sont encore sensibles à la pression. On termine la série d'injections. Deux mois et demi après son entrée à l'hôpital, la malade quitte le service de M. le Professeur Verger. Elle est alors très nettement améliorée : elle a sensiblement engraisé, son état général est excellent ; ses lésions ont disparu sans laisser de traces. — Revue 8 mois plus tard toujours en parfait état.

En somme, ce sujet a pu guérir malgré les mauvaises conditions d'ambiance où il était placé, l'hôpital Saint-André étant loin, chacun le sait, de réaliser le milieu idéal pour le traitement des tuberculeux. Mais remarquons qu'il s'agissait d'une malade jeune, dont l'affection était récente et dont les lésions n'intéressaient pas la peau ; aucun traitement local n'avait été appliqué.

OBSERVATION II

Adénite cervicale tuberculeuse non fistulisée.

Adénite sus-claviculaire fistulisée.

(GUYOT ET JEANNENEY)

B., 30 ans, fabricant de briques, se présente le 15 mai 1922 avec une grosse tuméfaction du côté droit du cou, tuméfaction oblongue, du volume d'un œuf d'oie. L'affection a débuté il y a trois mois ; à ce moment, le malade présentait dans la région sus-claviculaire gauche des fistules datant de 1 à 2 mois. — Pas d'antécédents ; maladies infectieuses banales de l'enfance, un frère en parfaite santé, pas de collatéraux bacillaires. A fait son service militaire et a contracté pendant la guerre, en 1918, une bronchite grip-pale sans gravité. Marié, femme bien portante. Respiration légèrement obscure aux deux sommets. Assez bon état général. La masse cervicale représente deux ganglions accolés : le plus superficiel est adhérent à la peau et sur le point de se fistuliser. Par ponctions à distance de la poche pratiquée selon les règles habituelles, on retire aisément 15 cc. de liquide purée de pois grumeleux à la fin et dont l'apparence ne laisse aucun doute sur sa nature bacillaire. — Le 29 mai, le Docteur Delas commence une série d'injections de lipo-tuberculine. Température 37°1 à cinq heures du soir. Le lendemain, à la même heure, la température est montée à 37°6. Le 1^{er} juin, nouvelle injection de 1/10^e de milligr. qui n'est suivie que de deux dixièmes de degré d'ascension thermique. Le 4 juin, 1/5^e de milligr. ne provoque aucune poussée de température. Dans la suite, on pratique, à des intervalles de 3 à 4 jours des injections à doses croissantes de 1/5, 1/2, 1 milligr., etc. Le 22 juin, 1 milligr. est injecté sans provoquer de réaction. Notons cependant que la température axillaire atteint presque constamment et dépasse même, le soir, 37°. Au début d'août, on pratique la dixième et dernière injection à 5 milligr. — « Dès la première injection l'amélioration a été très sensible et persiste jusqu'à

ce jour (15 octobre 1922), non seulement au point de vue local, mais au point de vue général. Je lui ai fait trois ponctions suivies d'injections modificatrices. Avant la fin du traitement, il s'était malgré tout produit une fistule ; actuellement, il y en a deux à la région cervicale et trois au niveau de la clavicule. Mais le malade a engraisé approximativement de 8 kilos, l'appétit est bon, les forces suffisantes. » — En septembre, le malade a fait une cure de 1 mois à Salies-de-Béarn, où notre confrère le Dr Belot a vidé une petite collection par ponction aspiratrice. Le malade a été très amélioré par le traitement. Actuellement, la masse cervicale s'est affaissée et ratatinée ; on y trouve deux petits orifices punctiformes par où s'écoule un liquide séreux, légèrement filant ; le volume en est d'une grosse noix. Les fistules claviculaires ne se sont pour ainsi dire pas modifiées. Notons qu'on avait fait suivre au malade un traitement hygiénique, général et récalcifiant à la Ferrier.

De cette observation, on peut déduire que, quant aux fistules claviculaires, le malade n'a nullement bénéficié du traitement appliqué. Au contraire, l'état général s'est modifié de manière surprenante, le malade a engraisé et s'est récoloré. Au point de vue local, nous avons noté qu'au début du traitement la peau était mince, violacée et sur le point de s'ouvrir ; la fistulisation était fatale et les deux orifices punctiformes qu'on y observe paraissent peu de chose à côté de ce qu'on pouvait craindre ; la tumeur ganglionnaire s'est affaissée, plissée, a considérablement diminué. Ici aussi, il s'agissait d'un sujet jeune, sans lésions viscérales, comme dans l'observation I ; mais les lésions étaient plus anciennes et la peau envahie. Ceci nous explique que le résultat ait été moins beau. Nous pensons que ce malade devra subir à la fin de l'automne une nouvelle cure de lipotuberculine en même temps qu'on pourra continuer le traitement général et faire de la photothérapie locale.

A côté de ces deux cas, nous jugeons utile d'en rapporter quelques autres, d'ailleurs comparables. Nous les ac-

compagnerons également de brefs commentaires auxquels ils pourraient donner lieu.

OBSERVATION III

Abcès froid thoracique.

JEANNENEY, du service de M. le Professeur VILLAR.)

G. J., 28 ans, employé de commerce, entre le 17 janvier 1921 salle 17 pour une tuméfaction sternale indolente, fluctuante, du volume d'un œuf de pigeon, ayant apparu fin décembre et présentant tous les caractères d'un abcès froid avec point sternal douloureux. — Dans les antécédents personnels du malade, on trouve une pleurésie à 22 ans et une fièvre typhoïde à 23 ans. Depuis, le sujet se dit en parfaite santé. — Le 21 janvier, on commence des ponctions suivies d'injections modificatrices au liquide de Callot (20 ponctions de janvier à mai). En même temps, on pratique à la face externe des cuisses des injections de lipo-tuberculine tous les trois jours et à doses croissantes. Dès la onzième injection de lipo, la tuméfaction a diminué, pour disparaître complètement à la quatorzième. Au milieu de juin, le malade qui a reçu 20 injections est cliniquement guéri; son état général est parfait. — *En résumé, abcès froid thoracique traité par injections modificatrices associées à la vaccinothérapie, guérison deux mois après le début du traitement, contrôlé trois mois plus tard.*

Comme la précédente, cette observation montre que l'on peut avec avantages associer la lipo-tuberculinothérapie au traitement local. Comme dans l'observation I, il existait ici un point douloureux osseux qui n'est plus qu'à peine sensible un mois après la guérison et peut être considéré comme disparu, le malade ne s'étant plus représenté depuis fin juillet. Ici encore, sujet jeune, sans lésions viscérales, avec tuberculose locale, fermée; ce qui constitue, selon nous, les cas les plus favorables. Sans doute, on pourra nous objecter que ces formes peuvent guérir spontanément, mais cette remarque s'adresse aussi bien à toute thérapeutique et la concordance de l'amélioration et du traitement

ne laisse pour nous aucun doute sur le rôle joué par la lipo-tuberculinothérapie.

OBSERVATION IV

Péritonite tuberculeuse. Guérison.

(MOING.)

M. C., 19 ans, garçon de café. Entre à Saint-Antoine le 12 décembre 1919 pour: amaigrissement, troubles gastro-intestinaux, augmentation de volume du ventre. Signes de tuberculose péritonéale avec frottements pleuraux et très mauvais état général. Température $39^{\circ}7$. Pression : Mx : 12, Mn : 8. Poids 53 kilogr. 100. — Après un mois de repos absolu, la température a légèrement baissé, l'état général paraît meilleur. On commence le 25 janvier 1920 la tuberculinothérapie. Le 15 février, le ventre est plus souple, moins douloureux, les signes pleuro-pulmonaires n'ont pas varié; la température a baissé, le poids a augmenté de 4 kilogr., la pression: Mx : 13. — Le 5 avril, après 20 injections de lipo-tuberculine (dose maxima : 4 milligr.), le malade pèse 60 kilogr., la température est à $37^{\circ}1$, la pression Mx : 14, Mn : 9,5. Le ventre est normal, quelques frottements doux persistent à la base gauche. Le malade se disant guéri, quitte l'hôpital le 7 avril 1920. — Revu le 20 octobre, il est toujours en parfait état et a encore engraisé de 1 kilogr.

Conclusions : Le poids de ce malade a augmenté de 7 kilogr. en 4 mois ; la température qui était à $39^{\circ}7$ lors de l'entrée du malade à l'hôpital, et à $38^{\circ}7$ lors de la première injection de lipo-tuberculine, n'est plus que de $37^{\circ}1$ après la vingtième injection. Dans cette péritonite fibro-caséeuse à forme commune, on retiendra seulement que, sous l'influence des 20 injections de lipo-tuberculine à doses élevées, les signes physiques et fonctionnels ont complètement disparu et qu'une amélioration très importante et stable est survenue.

Nous ferons cependant remarquer qu'il est des cas pour lesquels cette thérapeutique ne peut rien ; ce sont ceux dans lesquels l'état général est trop gravement atteint, trop in-

toxiqué pour permettre au malade de fabriquer les antitoxines nouvelles qu'on lui demande. Témoin l'observation suivante :

OBSERVATION V

Péritonite tuberculeuse. Mort.

J. P., 18 ans, couturière, entre à Saint-André, salle 18, le 17 janvier 1921, parce qu'elle a maigri de 13 kilogr. en 6 mois et souffre du ventre. A l'entrée : péritonite fibro-caséeuse à forme pleuro-péritonéale avec léger épanchement pleural double. Teint cireux. Température oscillant entre 37°2 et 39°3. On essaye prudemment des doses faibles de lipo-tuberculine de Le Moignic ; la température s'élève alors à 39°6, vomissements. On s'arrête et on recommence avec 1/4 de cc. au 1/10^e de milligramme. La dose est mieux supportée, mais dès qu'on atteint 1/10^e de milligramme, les vomissements reprennent. On suspend alors tout traitement spécifique pour n'appliquer que le traitement médical classique. Le 17 mars, la famille emporte la malade qui meurt chez elle quinze jours plus tard.

Cette observation montre que, là comme ailleurs, il faut tenir compte de l'état général du malade avant de faire appel à ses ressources défensives. La tuberculinothérapie ne fait pas exception à cette loi générale. Peut-être cette petite malade, opérée à temps, conduite à l'hôpital et traitée assez tôt aurait-elle pu guérir.

De cette série d'observations, il semble que l'on puisse conclure d'une manière assez générale que la lipo-tuberculine, lorsqu'elle est appliquée prudemment et à bon escient est susceptible de donner les résultats les plus intéressants.

On pourra nous faire remarquer que ces malades pouvaient guérir avec les traitements médicaux ordinaires ou par une intervention chirurgicale simple et facile. Nous ne saurions le nier, cependant, la lipo-tuberculine hâte la guérison. De plus, si l'on peut avoir un aussi bon résultat sans l'intervention du bistouri, nous pensons, avec beaucoup de chirurgiens, d'ailleurs, que cette dernière méthode est la méthode de choix. Nous verrons qu'il n'en est malheureusement pas toujours ainsi.

CHAPITRE IV

La lipo-tuberculine dans les tuberculoses fistulées

Nous en arrivons maintenant à la thérapeutique des cas plus complexes. Ici, il nous faut non seulement stériliser le foyer, mais encore obtenir la cicatrisation de clapiers dans lesquels stagnent des microbes de tous genres. Ces cas sont donc, à priori, les plus rebelles. Nous examinerons d'abord les tuberculoses ganglionnaires puis d'autres tuberculoses chirurgicales.

OBSERVATION VI

Tuberculose ganglionnaire fistulisée.

(Amélioration passagère.) — (GUYOT ET JEANNENEY.)

P. J., 28 ans, couturière, entre à Saint-André le 24 juin 1921 dans le service de M. le Professeur Guyot, envoyée par son médecin pour tumeur du cou. — Dans ses antécédents personnels, on ne relève rien de particulier. Pas de maladie de l'enfance. Elevée à la campagne, elle est amenée à Bordeaux (Talence) à l'âge de 7 ans. A 14 ans, elle entre en apprentissage rue du Parlement Sainte-Catherine (atelier mal éclairé et mal aéré). Après son mariage, elle quitte cet atelier pour prendre du travail à domicile, mais elle restait enfermée toute la journée et ne sortait que bien rarement le dimanche pour aller à la campagne. A fait deux grossesses (la première, enfant de 8 ans vivant actuellement et bien portant ; la deuxième, enfant mort à deux mois du muguet). Les deux grossesses furent normales et bien supportées. Mais la malade ne put nourrir, car, nous dit-elle, son lait disparaissait subitement vers le dixième jour.

En décembre 1920, notre malade s'aperçoit qu'elle présente, sur la partie droite du cou, une petite tumeur grosse

comme une noisette, légèrement douloureuse à la pression, mais évoluant sans fièvre et sans influencer l'état général. A la fin de décembre, elle va consulter M. le Professeur Bergonié qui fait une application de Rayons X, à la suite de laquelle la tumeur grossit rapidement (vol. d'un œuf en un mois) devient rouge, la peau en même temps semble diminuer d'épaisseur. — En janvier 1921, revient consulter M. le Professeur Bergonié qui l'adresse à un service de chirurgie (salle 9) pour faire ponctionner la tumeur. La ponction n'ayant pas ramené de pus, on incise (biopsie probable), la malade fait elle-même des pansements et la plaie se met à suppurier au bout de quelques jours. Aucune amélioration notable ne survenant, elle revient vers la mi-février 1921 à la consultation de M. le Professeur Chavanaz. M. le Professeur Dubreuilh W. consulté alors pose le diagnostic d'adénite cervicale tuberculeuse et prescrit un traitement de 100 gouttes de teinture d'iode, traitement suivi pendant trois mois. Mais, au bout de ce temps, la tumeur ayant encore grossi, la plaie d'incision s'étant agrandie, la malade va consulter son médecin. Celui-ci, après un traitement de piqûres de cacodylate de soude et de cachets de paraphymase lui conseille d'entrer à l'hôpital, ce qu'elle fait en juin 1921. A son arrivée dans le service de M. le Professeur Guyot, elle nous présente qu'une fistule ulcérée au niveau de la tumeur primitive (région latérale droite du cou), laissant écouler un pus jaunâtre et épais. — A ce niveau, la peau est rougeâtre, lardacée, les bords non décollés. Une biopsie est pratiquée ; le laboratoire répond : *lésion d'origine bacillaire*. Le Wassermann pratiqué fut négatif. Le Dr Lefèvre, remplaçant le Professeur Guyot, prescrit piqûres de cacodylate et pansements.

1^{er} juillet: La lésion augmente et il apparaît du côté gauche une tumeur grosse comme une noix et une autre sur la région médiane. Le cou commence à prendre des proportions énormes. On fait pansements à l'eau mère de Salies.

Novembre: On fait de la lumière, on reprend les pan-

sements secs. Cachets de Ferrier et piqûres de cacodylate. La malade sent une amélioration, la figure devient moins volumineuse.

22 décembre: On commence de la radiothérapie : séances hebdomadaires de 15 minutes de chaque côté.

25 décembre: On commence le lipo-vaccin selon la méthode indiquée par Moing : injection intra-musculaire tous les 4 jours.

3 janvier: Grosse amélioration. Les deux plaies sont en très bonne voie de cicatrisation.

Mesure de la circonférence du cou : au-dessus des fistules : 47 centimètres ; au niveau des fistules : 52 centim.

13 janvier: Mobilité des tumeurs augmente. La circonférence du cou diminue.

17 janvier: Mensuration du cou : au-dessus des fistules : 44 centim.; au niveau des fistules : 47 centim. $\frac{1}{2}$.

Un prélèvement de pus est opéré et envoyé au laboratoire.

20 janvier: Réponse du laboratoire : pus à polynucléaires, staphylocoques abondants. Ensemencement : staphylocoques.

23 janvier: La malade a reçu la septième injection de lipo. L'état local s'est considérablement amélioré ; les masses sont moins exhubérantes, moins bourgeonnantes, leur volume a diminué.

Mais les piqûres sont douloureuses. Celle du 19 janvier, bien que n'ayant pas été plus douloureuse que les précédentes, a provoqué une élévation de température ($38^{\circ}2$) le 21 janvier, avec frisson, mais le 24 janvier elle est très enrhumée.

Par suite du manque de lipo-tuberculine, on est alors obligé de suspendre les injections. On institue un traitement général : 10 jours de cachets de Ferrier et 10 jours de cacodylate avec photothérapie sur les plaies.

Avril: On recommence les injections, mais la malade fait de la congestion pulmonaire avec état subictérique et

état général assez inquiétant qui persiste pendant près de trois mois. L'amélioration s'étant enfin produite, la malade revient dans le service de chirurgie. Mais, devant les poussées thermiques qu'elle présente et son mauvais état général, M. le Professeur Guyot conseille de s'abstenir de toute nouvelle cure de tuberculine.

En somme, il faut retenir de cette observation l'amélioration de l'état local au bout d'un mois de traitement et la persistance de cette amélioration puisque la malade revue ce jour (15 octobre) est encore dans le même état. Il est à déplorer que le manque de vaccin et les accidents qui se sont produits en cours de cure et n'ont pas semblé devoir être imputés à la tuberculine ne nous aient pas permis de faire à cette malade une série complète de 20 injections de lipo-tuberculine. Notons en passant qu'en mai 1922 il lui fut fait une injection de vaccin de Friedmann qui n'a semblé amener aucun changement dans l'état de cette malade.

Dans l'observation suivante au contraire, nous allons pouvoir mieux juger, semble-t-il, des effets de la vaccinothérapie, bien qu'entreprise chez un malade âgé et présentant des fistules vieilles déjà de quelques années. Mais notre malade était en traitement chez lui, c'est-à-dire dans des conditions hygiéno-diététiques meilleures que celles que l'on rencontre à l'hôpital Saint-André.

OBSERVATION VII

Adénites bacillaires multiples.

(Personnelle).

M., 58 ans, ex-maître de chai. Ce malade nous est confié le 7 avril 1922 par M. le Professeur Guyot avec le diagnostic « Adénites bacillaires fistulisées », afin que nous lui fassions un traitement à la lipo-tuberculine de Le Moignic.

L'affection débuta en mai 1919 par une tumeur siégeant en arrière du pavillon de l'oreille gauche, tuméfaction qui gagne la région cervicale du même côté où elle va se fistuliser. Jusqu'en 1921, notre malade a suivi un traite-

ment d'essai à l'iode, puis un traitement radiothérapique. Ce traitement n'amena aucune amélioration, bien au contraire, d'autres tuméfactions de même nature apparurent en avant de l'oreille gauche et sur toute la région cervicale.

Dans les antécédents du malade, on ne relève qu'une gastrite et une entérite de nature vraisemblablement alcoolique (il était maître de chai à cette époque).

Dans ses antécédents héréditaires, rien de remarquable.

Quand nous voyons le malade pour la première fois, il présente :

1° Sur la joue gauche deux fistules réunies par une bande de tissu cicatriciel.

2° Sur toute la région cervicale gauche, une plaque rouge violacée, irrégulière et semée de nombreuses fistules.

(De toutes ces fistules, s'écoule en abondance un pus grumeleux.)

3° Dans la région sus-hyoïdienne, occupant toute la région du bord inférieur du maxillaire à l'os hyoïde, une tuméfaction dure, indolente et complètement fixée.

4° Dans les régions axillaires droite et gauche, sur le bord externe du Grand Pectoral, une tuméfaction de la grosseur d'une orange ; la droite donnant en abondance un pus grumeleux.

5° Dans la région dorsale, entre les deux omoplates, une tuméfaction volumineuse, fluctuante, recouverte d'une peau violacée ayant tendance à s'ouvrir à l'extérieur.

L'état général est profondément touché, la température vespérale dépasse de plus de 1° la température matinale ; l'appétit a presque complètement disparu ; le malade ne dort plus, son sommeil est entrecoupé de cauchemars ; il a perdu ses forces, ne quitte presque plus son lit. En même temps, son caractère s'est profondément modifié, il est triste, ne s'intéresse à rien et est devenu très irritable, faisant de violentes colères à la moindre contrariété.

Le 7 avril, nous commençons le traitement à la lipotuberculine en injections sous-cutanées espacées de trois

jours. Nous débutons par 1cc. à 1/10^e de milligramme et nous suivons la technique indiquée par Moing.

16 mai: Dixième injection, 1 cc. $\frac{1}{2}$ à 1 milligr.: 1 milligr. 5 de tuberculine. Aucune injection ne fut suivie de réaction ni locale ni générale. Dès la deuxième injection, le malade s'est senti beaucoup mieux ; à part quelques exceptions, l'écart entre la température matinale et la température vespérale était redevenu physiologique ; l'appétit s'était relevé et le malade recommençait à avoir des nuits calmes et un sommeil reposant. — Localement, la teinte violacée des placards s'est atténuée, les fistules se tarissent peu à peu, le ganglion sous-maxillaire s'est libéré et peut être mobilisé ; il a diminué de volume de même que les ganglions axillaires. L'abcès de la région dorsale tend à se résorber. — Notre malade peut sortir et faire de courtes promenades.

Vers la fin de la série, notre malade fit une légère congestion pulmonaire, conséquence d'un refroidissement, et nous fûmes obligés d'interrompre les injections. Cet accident terminé, nous lui fîmes suivre un traitement de 10 jours de cachets de Ferrier et de 10 jours de liqueur de Fowler. Mais pendant cette période de repos, l'abcès dorsal eut un retour offensif, il augmenta de volume, devint douloureux et ne tarda pas à se fistuliser. Mais il se tarit vite et la fistule se referma complètement. Devant cet état de choses et notre malade étant mieux, nous commençâmes une deuxième série d'injections de lipo-tuberculine, série que nous pûmes mener sans accident jusqu'à la fin.

Actuellement (octobre 1922), notre malade qui n'a plus reçu d'injection depuis le mois d'août présente encore quelques fistules non taries complètement ; de temps en temps son abcès dorsal devient douloureux et s'ouvre à l'extérieur pour se refermer complètement au bout de quelques jours. Mais son état général est aussi satisfaisant que possible, l'appétit est parfait, les nuits sont bonnes, notre malade a engraisé de quatre kilos et il est capable de s'occuper quelque peu de ses affaires.

En résumé, chez ce malade que nous avons pu suivre de près, à qui nous avons fait deux séries de lipo-vaccin, nous avons pu constater les effets bienfaisants de la tuberculinothérapie, ayant amené non pas la guérison complète mais une amélioration notable et inespérée. Tous les traitements classiques avaient été tentés sans aucun résultat ; bien au contraire, chaque jour le voyait s'affaiblir davantage. Si nous n'avons pas pu arriver à tarir complètement les fistules, il n'en est pas moins vrai qu'elles donnent beaucoup moins. Quand à l'état général, il fut complètement transformé : baisse de la température vespérale, reprise de l'appétit, retour à un sommeil normal, augmentation de poids. Quant aux abcès ayant évolué en cours de traitement, ils se sont ouverts très rapidement, se sont vidés en quelques jours et *se sont fermées sans se fistuliser*.

OBSERVATION VIII

Mal de Pott lombaire avec abcès ossifluent.

(In service de M. le Professeur Guyot.)

M^{me} M., 44 ans, entrée salle 1, le 23 novembre 1922, pour mal de Pott.

Dès le début de l'année 1920, a ressenti des douleurs vagues localisées à la taille et aux hanches, douleurs attribuées à du rhumatisme. Puis ces signes s'atténuent et il persiste seulement une grande fatigue continuelle. Vers le mois de février 1921, les douleurs reprennent plus violentes, accompagnées de gêne fonctionnelle : la malade ne peut se lever facilement d'une chaise et elle ne ramasse que péniblement un objet tombé à terre, douleurs qui disparaissent complètement dans la station assise ou couchée ainsi que pendant la marche.

Fin avril, apparaît dans l'aîne gauche un soulèvement de la paroi qui est pris pour une hernie crurale. Après des essais infructueux de réduction, la malade est envoyée chez M. le Professeur Guyot qui, le 1^{er} mai 1921, fait une ponction à l'endroit précité, en retire une assez grande quantité

de pus dont un échantillon est envoyé au laboratoire. La ponction est suivie d'injection d'éther iodoformé.

Le 1^{er} juin, l'abcès est ouvert largement sous anesthésie générale par M. le Professeur Guyot. La suppuration s'établit à cette époque. Elle est envoyée au sanatorium de Pessac où on lui fait de l'héliothérapie et des injections modificatrices.

Dans ses antécédents personnels, on relève des infections banales de l'enfance (rougeole, coqueluche) et, vers l'âge de 30 ans, un abcès froid de la quatrième côte et de l'articulation sterno-chondrale, ponctionné et opéré à six mois d'intervalle, guéri en 15 jours.

Dans les antécédents héréditaires, nous noterons une sœur âgée de 43 ans et traitée à deux reprises pour mal de Pott lombaire.

A son entrée dans le service de M. le Professeur Guyot, la malade est complètement alitée, la station debout est tellement douloureuse qu'elle est impossible. On nettoie et on panse aseptiquement la plaie de la fosse iliaque gauche et on applique le 15 décembre un corset de Sayres. Après quelques injections de lipo-tuberculine, la malade quitte le service pour se rendre à Andernos où elle pourra faire une cure hélio-marine. C'est là que, sur les conseils de M. le Professeur Guyot nous allons la voir afin de lui faire subir, d'accord avec son médecin traitant, le Dr Parsat, une cure de lipo-tuberculine. Nous trouvons la malade bien affaiblie et dans un état général fort mauvais. Cependant, nous instituons le traitement en suivant toujours la même méthode. Les nouvelles fréquentes que nous avons eues de notre malade nous ont montré que les injections n'avaient provoqué ni réaction locale, ni réaction générale ; que l'état général s'était amélioré, l'appétit revenu. Nous avons prélevé alors du pus de ces abcès ossifluents et l'examen direct pratiqué au laboratoire de M. le Professeur Mandoul le 2 juillet nous a permis de constater l'absence de bacilles de Koch, mais la présence de nombreux streptocoques. Nous

avons conseillé de lui faire une série de lipo-vaccin antipyogène de Le Moignie (antistrepto, antistaphylo, antipyocyanique). Mais, à ce moment, la malade a quitté Andernos pour entrer à la maison de santé Wallerstein et nous n'avons pu avoir de ses nouvelles.

Cependant, nous avons assez suivi cette malade pour constater combien la cure à la lipo-tuberculine avait amélioré son état général très inquiétant quand nous l'avons entreprise. Remarquons, en outre, qu'elle se trouvait dans un état tel que l'on ne pouvait guère espérer que son organisme réagirait. Bien plus, avec un état général si mauvais, nous n'avons constaté aucune des réactions signalées par quelques auteurs à la suite des injections de lipo-tuberculine.

A côté de ces observations que nous avons suivies de près, nous nous permettrons d'en rappeler quelques-unes qui leur sont comparables et nous chercherons ensuite à tirer de ces différents cas les conclusions.

OBSERVATION IX

Coxalgie fistulisée. — Pus amicrobien (guérison).

(M. le Professeur VILLAR.)

A. B., 27 ans, entre salle 17 le 7 septembre 1918 pour coxalgie. La douleur a été révélée par un traumatisme remontant à un an. En février 1918, incision d'un gros abcès à la base du triangle de Scarpa. A son entrée dans le service, signes de coxalgie à la période d'abcès, longue plaie crurale de 7 centim. à bords décollés, suintant abondamment. Etat général précaire. Inappétence. Le malade est mis au repos avec un traitement général banal. En deux ans, aucun changement, la plaie a cependant sensiblement diminué et ses sécrétions sont aseptiques.

On commence en décembre une série de lipo-tuberculine. Dès la septième injection, euphorie et amélioration locale ; l'écoulement purulent est tari. Après 14 piqûres (dose maxima 2 milligr.), les fistules sont fermées, l'état

général est meilleur. Après 20 injections, le malade peut se lever. En février, on pratique une nouvelle série d'injections et le 1^{er} juin, le malade quitte le service guéri.

En somme, guérison en deux mois d'une fistule qui datait de 3 ans et amélioration locale et générale, telle que le malade, après six mois de traitement, peut quitter le service guéri. Il faut remarquer ici qu'il s'agissait de lésions anciennes à virulence peut-être atténuée et que les fistules n'étaient pas secondairement infectées.

OBSERVATION X

Abcès froid lombaire. — Amélioration par le lipo-staphylo.

(JEANNENEY)

L. G., 27 ans, employé de banque, entre salle 17 le 15 février 1921 pour un abcès froid fistulisé arthrofluent (articulation sacro-iliaque). Le malade souffre depuis juillet 1920; il a eu une pleurésie séro-fibrineuse, en octobre 1920, et est entré dans le service de M. Delbet, à Paris, en novembre 1920, pour une tumeur de la région lombaire diagnostiquée lipôme ou hernie lombaire. A l'incision, on tombe sur un abcès froid; on referme. Depuis, ponctions et injections modificatrices. Mais, en janvier 1921, fistulisation. Le malade quitte le service et vient à Bordeaux dans sa famille. Il entre à Saint-André le 15 février : trajet fistuleux conduisant sur l'articulation sacro-iliaque gauche. *20 injections de lipo-tuberculine n'améliorent pas le malade.* L'examen du pus révélant la présence de staphylococques, on fait un traitement par le lipo-vaccin antistaphylococcique. Amélioration notable. Le 12 juin 1921, le malade quitte le service en bonne voie de guérison.

OBSERVATION XI

(BAZY.)

Malade opéré deux fois d'abcès froid thoracique et continuant à suppurer par une série de fistules siégeant au niveau de la cicatrice opératoire. Réintervention par Bazy : résection d'un segment chondral, fermeture primitive. Désunion 15 jours plus tard. Dix mois après (juin 1920),

état stationnaire. L'examen du pus révélant du staphylocoque, on fit 12 injections de vaccin antistaphylococcique, soit 80 milliards de germes; les fistules se tarissent. En octobre, devant une nouvelle réaction inflammatoire, on réinjecte 6 milliards de germes. Depuis novembre, la guérison est complète et se maintient telle.

OBSERVATION XII

(JEANNENEY, *in service de M. le Professeur VILLAR.*)

M., 30 ans. En traitement depuis un an pour ostéoarthrite tuberculeuse des cous-de-pieds, avec de nombreux trajets fistuleux. Le malade reçoit, en janvier-février 1921, 20 injections de lipo-tuberculine. Amélioration passagère, mais les fistules persistent. En mai 1921, on institue la vaccinothérapie antistaphylococcique; les sécrétions se fluidifient et il semble qu'un curettage simple, en éliminant les parties nécrosées, pourra hâter la guérison. Cependant, l'état reste stationnaire et, un an après, le malade est revu dans le même état.

OBSERVATION XIII

(JEANNENEY, *in service de M. le Professeur VILLAR.,*

*Abcès de la fosse ischio-rectale. — Irrigation,
Vaccinothérapie, Suture secondaire.*

M. D., 35 ans, entre en mars 1921 avec une fistule borgne externe datant d'un an et conduisant sur un large décollement de la fosse ischio-rectale. Etat général médiocre. Débridement, mise à plat de tous les clapiers, excision du tissu lardacé. Dès le lendemain, on fait l'irrigation discontinue de cette plaie au Dakin. 4 injections de lipo-tuberculine : la plaie bourgeonne et a bon aspect; le laboratoire la révèle aseptique au 12^e jour. Suture secondaire le 14^e jour. Huit jours après, la réunion s'est faite sur une longueur de 10 cm.; il persiste un petit point où les crins ont coupé la muqueuse. Huit jours plus tard, cicatrisation complète. Le malade quitte l'hôpital 31 jours après l'opération, alors que, devant l'étendue des lésions, un confrère estimait, le jour de l'opération, à deux mois le temps de cicatrisation.

OBSERVATION XIV

Abcès froid thoracique fistulisé (statu quo).

(JEANNENEY, *in* service de M. le Professeur VILLAR.)

M., 54 ans, cisailleur. Entre dans le service le 14 mars 1921 pour un abcès froid thoracique fistulisé. Au niveau de la 3^e articulation chondro-sternale gauche, deux clapiers à bords violacés, amincis. Le décollement s'étend loin sous le Grand Pectoral gauche et on sent deux côtes nécrosées. De plus, la radiographie du thorax montre une importante adénopathie trachéo-bronchique. Le malade souffre et fait de la dyspnée nocturne. Bacilles de Koch dans les crachats. A l'examen des sécrétions de la plaie, on trouve des streptocoques, des staphylocoques et des bacilles diphtérinomorphes. 20 injections de lipo-tuberculine n'amènent aucune amélioration. De même, aucun changement après 6 injections de lipo-vaccin antistaphylococcique et antistreptococcique.

Ici, l'échec semble dû à la présence du streptocoque, si rebelle aux vaccins, d'une part, et, d'autre part, aux lésions osseuses et à l'âge du malade, dont l'état général était tellement déficient qu'il ne put faire les frais de l'immunothérapie.

D'ailleurs, ces remarques peuvent s'appliquer aux malades précédents, et nous pouvons dire pour conclure que ce qui crée la difficulté, dans ces cas de tuberculoses fistulisées, ce qui retarde et empêche la guérison, c'est la présence des espèces microbiennes associées, en particulier du streptocoque. Il nous semble qu'il y aurait intérêt à tenter, dans ces cas, ce que Villar et Jeanneney ont fait dans un cas d'infection vaginale : détruire dans un premier temps les germes associés (incision, drainage et irrigation à la Carrel ou vaccinothérapie spécifique) et, dans un second temps, lutter contre le bacille de Koch lui-même par la lipo-tuberculinothérapie. On pourrait encore employer la méthode préconisée par Bazy : emploi simultané de vaccin antipyogène (antistaphylo, antistrepto, antipyo-

cyanique) et de la lipo-tuberculine. L'une et l'autre méthode, employées à bon escient, doivent donner d'excellents résultats.

CHAPITRE V

Résultats. — Accidents

Indications. — Contre-Indications

Sur les quatorze observations que nous citons dans ce travail, observations qui traitent de malades suivis par nous-même ou pour lesquels nous avons demandé à leurs chirurgiens des renseignements, nous pouvons établir les résultats suivants :

- Résultats très bons : 3 (Obs. I, III, IV);
- Résultats bons : 4 (Obs. II, VII, IX, XIII);
- Résultats médiocres : 3 (Obs. VI, VIII, X);
- Résultats nuls : 3 (Obs. V, XII, XIV).

Enfin, l'observation XI (Bazy) n'a été rapportée que pour montrer le rôle des infections secondaires et ne doit pas entrer en ligne de compte dans cette petite statistique, le vaccin employé n'ayant pas été un vaccin antituberculeux spécifique.

Dans l'ensemble, il s'agit de cas d'espèces tellement différents qu'on ne peut pas dire que la lipo-tuberculine ait défavorablement influencé la marche de ces affections. Mais, si on examine de plus près les observations, on constate que, pour ce qui est du temps mis à guérir et de la qualité de la guérison, la lipo-tuberculine a une action nettement favorable.

Cependant, de ces différentes observations se dégagent certaines notions que nous allons maintenant envisager sous les trois rubriques : accidents, conditions trouvées dans les cas favorables, conditions trouvées dans les cas défavorables.

Accidents. — On a accusé la tuberculine de n'être pas inoffensive. Le fait est incontestable et incontesté; pour ne citer qu'un exemple, nous rappellerons les si désastreuses applications que l'on fit en Allemagne, et par ordre supérieur, de la lymphe de Koch. D'autre part, la réaction provoquée par la tuberculine brute est couramment employée en médecine vétérinaire pour dépister les tuberculoses bovines, et on a vu des animaux présenter des réactions violentes alors qu'à l'autopsie on ne décelait que des lésions de peu d'importance et semblant bien localisées. Mais, s'il est admis que la tuberculine brute est nocive et que la tuberculine en solution aqueuse peut déterminer des accidents, il n'en a été relaté que fort peu avec la lipo-tuberculine. Pour notre part, nous n'en avons relaté aucun. Cependant, M. le Docteur Damade a observé et rapporté à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux un cas de mal épiléptique consécutif à une injection de lipo-tuberculine pour coxalgie chez une jeune fille. On a également signalé des troubles nerveux plus ou moins graves. Ces faits ne vont pas à l'encontre de ce que nous soutenons. Au contraire : la lipo-tuberculine, croyons-nous, doit être maniée avec prudence et, si elle détermine des accidents, c'est dans le cas où elle n'a pas été correctement appliquée. Nous en reparlerons dans un instant.

Conditions rencontrées dans les bons résultats. — Au point de vue général, il s'agit de sujets jeunes : 23 ans, 28 ans, 19 ans, 27 ans, 33 ans, le plus souvent en bon état général ou placés dans des conditions nouvelles de repos (hôpital) et de bien-être. Le traitement recalcifiant, les arsénicaux n'ont pas, non plus, été appliqués dans tous les cas. Localement, il s'agit de tuberculoses fermées ou peu fistulisées, de formes très variées, sans lésions viscérales. Ces formes ont été soignées en même temps par le traitement local, réalisant la phrase de Castaigne : « La tuberculine augmente et régularise les effets du traitement chirurgical : immobilisation, injections modificatrices ou intervention sanglante. »

Conditions rencontrées dans les mauvais résultats. —

Inversement, il s'agit le plus souvent ici de sujets en mauvais état général : cachexie (observation V), amaigrissement et fièvre hectique; dans d'autres cas et localement, fistules d'autant plus infectées que plus anciennes et plus profondes, que correspondant à des lésions osseuses plus marquées, et surtout que présentant, entre autres germes, du streptocoque.

Indications. — Elles varient donc selon les formes, selon l'état du malade et, à ce sujet, nous croyons pouvoir citer les conclusions de MM. Guyot et Jeanneney :

« I. Dans les *tuberculoses fermées*, les résultats sont bons. La lipo-tuberculine, seule ou associée aux ponctions, guérit les adénites tuberculeuses. Dans la péritonite tuberculeuse, il semble qu'un traitement par la tuberculine doive précéder et suivre la laparotomie, qui libérera les toxines; le pronostic opératoire en sera amélioré. Dans l'ostéite ou l'ostéo-arthrite, la vaccinothérapie sera employée seule (avec l'immobilisation) ou combinée au traitement sanglant qui nettoie largement les points nécrosés, cause de récidives (comme dans les ostéites typhiques). La tuberculose osseuse se trouve ainsi ramenée au rang d'une ostéite banale.

« II. Dans les *tuberculoses ouvertes*, secondairement infectées, il faut d'abord agir sur les infections secondaires avec leurs vaccins spécifiques et un traitement local approprié. On pourra alors attaquer le bacille de Koch et régulariser chirurgicalement le foyer. »

Il nous paraît indispensable, pour avoir des résultats sérieux et durables, d'injecter, dans les cas où ce traitement est indiqué, des doses suffisantes et pendant un temps suffisant. Il faudra donc refaire des séries avec des doses croissantes et fortes : « Avec rien, on ne peut rien. » (Cevey.)

Il y a donc, dans les conditions du succès, des questions de méthode, de dose, de durée du traitement, et aussi, comme dans toute vaccinothérapie, d'association de la thérapeutique chirurgicale. Ainsi, dans l'état actuel de nos

observations, on obtient parfois sans intervention des améliorations remarquables; l'expérience précisera les cas dans lesquels la lipo-tuberculinothérapie devra être appliquée en liaison avec l'intervention chirurgicale.

Contr'indications. — Il est inutile de demander à un organisme épuisé un effort trop considérable; de même qu'on ne donne pas un coup de fouet à un cœur asystolique sans l'avoir, au préalable, déchargé de ses résistances périphériques, de même, il est inutile et peut-être imprudent d'administrer à un organisme surintoxiqué des doses nouvelles de toxines. On tiendra également compte de l'état des reins : l'albuminurie, l'hypoazoturie sont, à notre avis, des complications sérieuses qui contr'indiquent l'emploi de la lipo-tuberculine. Nous sommes donc, à ce point de vue, bien plus réservé que Moing, mais M. le Professeur Guyot, fidèle aux consciencieuses traditions cliniques, estime que la prudence, en matière thérapeutique, doit primer toute autre ligne de conduite.

On discute pour savoir si les tuberculoses fistulisées sont ou non justiciables de ce traitement. Ici, nous répondons par l'affirmative sous certaines réserves. Il nous paraît utile d'assurer tout d'abord la désinfection chirurgicale ou médicale des infections secondaires : ainsi, un curetage osseux ou un traitement par les auto-vaccins sera essayé avant l'emploi de la lipo-tuberculine. Nous pensons que, chaque fois qu'il existe une tuberculose pulmonaire en évolution, il est préférable de s'abstenir. De même, comme nous le faisait remarquer M. Guyot, ce traitement ne saurait agir dans la tuberculose rénale ouverte; le rein étant un organe qui travaille toujours en milieu septique.

Le traitement de certaines tuberculoses chirurgicales reste encore ce qu'il était autrefois. Mais nous pensons que, dans les cas heureux, à bon état général, la lipo-tuberculinothérapie constituera un très utile et très efficace adjuvant de la médication classique.

CONCLUSIONS

L'introduction d'un antigène dans un organisme normal apte à se défendre, l'apparition d'anticorps spécifiques, c'est là la base de la vaccinothérapie.

Dans les tuberculoses chirurgicales, l'antigène peut être la toxine spécifique, la tuberculine. Son introduction déterminera l'apparition d'antitoxines. Mais la tuberculine demande à être administrée à petites doses et de telle façon que la résorption de la quantité injectée se fasse lentement; son incorporation à de l'huile répond à ce dernier desideratum.

La lipo-tuberculine a été employée dans les tuberculoses médicales, où son emploi ne semble pas se généraliser, et dans les tuberculoses chirurgicales.

Dans les cas simples de tuberculoses chirurgicales spontanément améliorables, telles les tuberculoses fermées de date récente, évoluant chez des sujets jeunes, la lipo-tuberculine donne des résultats parfaits, en liaison étroite avec le traitement classique. C'est ainsi que nous l'avons appliquée dans les tuberculoses ganglionnaires, péritonéale, articulaire, etc.

Dans les cas complexes où se surajoutent des infections secondaires, comme dans les formes fistulisées, les résultats ne seront bons qu'à condition de ramener ces cas aux cas simples, c'est-à-dire en procédant à la désinfection du foyer.

Aussi, la lipo-tuberculine est-elle indiquée dans les formes circonscrites. Elle est contr'indiquée dans les formes à foyers multiples, chez les cachectiques, les rénaux, qui ont perdu la force de fabriquer des antitoxines.

Dans ces conditions, il est permis d'espérer que les recherches de l'avenir permettront d'isoler mieux encore les cas où la tuberculinothérapie sera employée comme adjuvant utile du traitement médical et chirurgical des affections ganglionnaires tuberculeuses.

Vu :
Le Poyen,
D^r C. SIGALAS

Vu, BON A IMPRIMER :
Le Président,
D^r J. GUYOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 7 Novembre 1922.
Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING ET DUMAREST. — Indications et mode d'emploi des tuberculines en thérapeutique, in *Revue de la tuberculose*, 1909.
- ARLOING ET BIOT. — Techniques bactériologiques, biologiques et vaccinothérapie de Wright. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 10 mai 1921.
- AUREILLE. — Notes de bactériothérapie pratique. *Vie Médicale*, 18 mars 1921.
- RENAUD BADET. — Les vaccins microbiens. Paris, 1913.
- BAZY. — A propos de vaccinothérapie, *Soc. Chirurgie*, 16 mars 1921.
- Absès froids thoraciques fistulisés. Echec de trois tentatives opératoires. Guérison par vaccinothérapie, *Soc. Chirurgie*, 2 février 1921.
- De l'emploi de la sérothérapie et de la bactériothérapie en chirurgie, *Médecine pratique*, Mars 1921.
- BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.
- Valeur de la sérothérapie, d'après les recherches récentes sur l'immunité, *Bulletin de l'Académie Royale des Sciences médicales de Bruxelles*, 1905.
- COLMETTE. — Infection bacillaire et tuberculose. Masson, 1920.
- CALMETTE. — Infection bacillaire et tuberculose. Masson, 1920.
- bovidés, par injections de vaccins, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1920.
- CARLES. — Traitement de la tuberculose, *Cours*, 1920.
- CASTAIGNE. — Les tuberculoses, Paris, 1920.
- CASTAIGNE ET BÉNAZET. — *Journal médical Français*, 15 juillet 1914.
- CÉPÈDE. — La phagocytose intégrale des bacilles tuberculeux. *Revue d'hygiène sociale de Strasbourg*, novembre-décembre, 1920.
- CEVEY. — Peut-on guérir les tuberculeux, Paris, 1917 (Baillière).
- CHAUVEAU. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1880. t. X, c. I, p. 148.

- CHARRIN ET ROGER. — Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés. *C. R. Soc. de biologie*, 1889.
- CHENÉ. — La vaccinothérapie dans la pratique médicale. *Vie médicale*, 18 mai 1921.
- DEBRÉ ET PARAT. — La surinfection tuberculeuse chez le cobaye. Résistance des animaux tuberculeux à la surinfection pratiquée par voie cardiaque. *Soc. biologie*, 18 décembre 1920.
- DELBET. — La vaccinothérapie. *Soc. chirurgie*, 3 mars 1920 Discussion.
- DUFOUR. — Immunité vaccinale. Maladie chronique. Guérison par la vaccinothérapie. *Société médicale des Hôpitaux*, 14 janvier 1921.
- FLEMMING. — Quelques vaccins thérapeutiques récents. *The Practitioner*, Avril 1917.
- GILBERT ET CARNOT. — Médicaments microbiens.
- GAUTRELET. — Le terrain tuberculeux. *Revue des maladies de la nutrition*, août 1904.
- GRÉGOIRE. — Indications de la vaccinothérapie. *Soc. chirurgie*, 2 mars 1920.
- A propos de la vaccinothérapie. *Bulletin et Mémoires de la Soc. chirurgie*, 9 mars 1920.
- GUYOT ET JEANNENEY. — Vaccinothérapie dans les tuberculoses chirurgicales. *Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux*, 20 janvier 1922.
- Indications de la tuberculinothérapie en chirurgie. *Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux*, Octobre 1922.
- GUYOT ET DUJEU. — Tuberculose gommeuse et lipotuberculine. *Soc. de Méd. et de Chirur. de Bordeaux*, 19 mai 1922.
- HADDAD. — Vaccinothérapie et lipo-vaccin. *Thèse*, Paris, 1920-1921.
- HEDEBER. — Traitement de la tuberculose par la tuberculine de Jacobs. *Thèse*, Bordeaux, 1917-18.
- HUSTIN ET WIENER. — Vaccinothérapie en chirurgie. *Clinique*, Bruxelles 1912.

- JEANNENEY. — Contribution à l'étude des applications chirurgicales de la vaccinothérapie. *Mémoire de Médaille d'Or d'Internat*, Bordeaux 1920.
- JEANNENEY. — Les applications chirurgicales de l'oscillométrie. *Thèse*, Bordeaux, 1918-1919.
- JOUSSET. — Doses massives en sérothérapie. *Bulletin Académie de médecine*, 1918.
- KUSS. — Thérapeutique des maladies respiratoires et de la tuberculose (Baillière, 1917).
- LE MOIGNIC. — Lipotuberculine chez les animaux. *C. R. Société biologie*, 4 mars 1916.
- Lipotuberculine chez l'homme. *C. R. Société biologie*, 6 mai 1916.
- LE MOIGNIC ET GAUTRELET. — Injections intra-veineuses d'huile. Contribution à l'étude physiologique du lipo-vaccin, *C. R. Sciences*, 1918, p. 312-316.
- LE MOIGNIC ET PINVRY. — Vaccins en émulsion dans les corps gras ou lipo-vaccins. *C. R. Soc. de biologie*, 1916.
- MAUTE. — Ma pratique de la vaccinothérapie. *P. Méd.*, Paris, 1911, XIX, 201-203.
- MEULENAËRE. — La vaccinothérapie dans la pratique chirurgicale. *Vie médicale*, 18 mars 1921.
- MICHELEAU. — Eléments de pathologie générale, Paris, 1921.
- MAISIN. — Au sujet de la production des anticorps. *Soc. biologie*, 4 décembre 1920.
- MOING. — *Thèse*, Bordeaux, 1920-1921.
- MONGOUR. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine, Bordeaux, 1909.
- PASTEUR. — Microbes pathogènes et vaccins. Cong. int., *Soc. Méd.*, Copenhague, 1884.
- PASTEUR, CHAMBERLAND ET ROUX. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1881, t. XCII.
- PANISSET. — Les vaccins. *Vie médicale*, 18 mars 1921.
- POZZI ESCOT. — Vaccinothérapie, Paris, 1910.
- PRUVOST-CARRION. — Bactério-vaccino sérothérapie, in *Traité de pathologie et de thérapeutique médicales appliquées*, t. XXX, 1921 (Maloine).

- RENOU. — Chimiothérapie de la tuberculose par les sulfates terres rares. *XIV^e Congrès de médecine*, Bruxelles 1920.
- ROBINEAU. — Applications chirurgicales de la vaccinothérapie. *La Médecine*, octobre 1920.
- SABRAZÈS. — Notes de laboratoire recueillies au cours d'un voyage en Angleterre. *Gaz. hebdomadaire des Sc. médicales de Bordeaux*, 30 oct. 1904.
- Vaccins de Blumenthal Jacquet dans la tuberculose. *Gaz. hebdomadaire des Sc. médicales de Bordeaux*, 7 décembre 1919.
- SABOURAUD. — *Journal médical Français*, mars, 1919.
- SÉZARY. — Tuberculinothérapie et sérothérapie antituberculeuse, Paris, 1917.
- Vaccinothérapie. Ses principes. Sa technique. Ses résultats. *Journal médical Français*, mars, 1919.
- TRONCEY. — Lipo-vaccin. *Thèse*, Paris, 1920.
- VALLÉE ET BAZY. — Essais de bactériothérapie par extraits microbiens. *Bulletin et Mém. Société de Chirurgie*, 11 mai 1921. Discussion.
- VILLAR ET JEANNENEY. — Vaccinothérapie, des infections vaginales. *Journal de médecine de Bordeaux*, mai, 1921.
- WHRIGHT. — Principles of vaccinethérapie. *South. af. M. Rec.* Cape Town, 1912.
- On thérapeutic inoculation of bacterial vaccine and their practical exploitation in the traitement of the discs. *Brit. Méd. J.* Londres, 1903.
- WHRIGHT ET SALTER. — Vaccinethérapie ; its administration, value and limitations. *Proc. Roy. Soc. Méd.* Londres, 1919-10. *Lancet* 1910, p. 863-874.

